

## گزارش یک مورد دیسپلازی کندرواکتودرمال (Ellis-van Creveld syndrome)

دکتر نرگس علیزاده<sup>۱</sup>، دکتر شهریار صدر اشکوری<sup>۱</sup>  
۱- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

ماکولها و پچهای متعدد قهوه‌ای در ناحیه تنه و اندامهای وی مشاهده می‌شد و در بررسی‌های اکوکاردیوگرافی نیز تنگی آئورت و پولمونر داشت. واژه‌های کلیدی: Ellis-van Creveld، پلی سینداکتیلی، اکتودرمال دیسپلازی  
فصلنامه بیماریهای پوست، بهار ۱۳۸۳؛ ۲۷: ۱۸۴-۱۷۹

سندرم Ellis-van Creveld یک اختلال مادرزادی بسیار نادر است. تظاهرات اصلی سندرم شامل پلی سینداکتیلی، کندرو و دیسپلازی، آنومالی قلبی و دیسپلازی اکتودرم می‌باشد. در این گزارش دختری ۱۰ ساله معرفی می‌شود که علاوه بر تظاهرات اصلی سندرم،

### مقدمه

از میان مجموع بیماریها و سندرم‌های ژنتیکی که با اختلال و نقائص اساسی پوست و ضمام مشخص شده و تحت عنوان سندرم‌های دیسپلازی اکتودرمی قرار می‌گیرند، سندرم Ellis - van Creveld (کندرواکتودرمال دیسپلازی) پدیده‌ای بسیار نادر با توارث اتوزومال مغلوب و نفوذ متغیر است. اصلی ترین تظاهر آن سینداکتیلی postaxial، کندرو دیسپلازی و نقائص قلبی بوده (۱، ۲) و اختلالات اکتودرمی گزارش شده شامل ناخن‌های کوچک نازک هیپوپلاستیک، اختلالات دندانی، فرنولومهای متعدد لب فوقانی و ... می‌باشد (۱، ۳).

### معرفی بیمار

بیمار دختری ۱۰ ساله دانش آموز پنجم ابتدایی با بهره هوشی معمولی در تاریخ اسفند ۷۸ بدلیل شکایت از عدم

مؤلف مسئول: دکتر نرگس علیزاده - رشت، بیمارستان رازی، گروه پوست

رشد ناخن و ضایعات پیگمانته تنه و اندامها به در مانگاه پوست مراجعه نمود. در معاینه عمومی علاوه بر ماکولها و پچ‌های قهوه‌ای در اندازه‌های متفاوت (حداکثر ۳×۲ سانتیمتر) در تنه و اندامها، کوتاهی قد، پلی داکتیلی، هیپوپلازی ناخن و دندانها و فرنولومهای متعدد لب فوقانی مشاهده گردید (تصاویر شماره ۲ و ۱). اختلال تعریق وجود نداشت. بیمار و والدین از مدت و شروع ضایعات پیگمانته تنه و اندام اطلاع چندانی نداشته و پاسخ‌های متناقض می‌دادند. هیچگونه سابقه بیماری التهابی جلدی قبلی و یا مصرف دارو در بیمار وجود نداشت و طی ۲ سال پیگیری بعدی نیز تغییر خاصی در ضایعات جلدی وی ملاحظه نشد. پدر و مادر نسبت فامیلی نداشتند و سابقه بیماری مشابه در افراد دیگر خانواده منفی بود. بیمار با تشخیص سندرم Ellis- van Creveld مورد بررسی‌های تکمیلی قرار گرفت. در رادیوگرافی‌های بعمل آمده هیپوپلازی اپی فیزیروگزیمال تیبیای دوطرفه در سمت جانبی همراه با کوتاهی تیبیا و فیولا، کوتاهی متاکارپها و فالانکسها

ماکولهای پیگماته جلدی، نمای غیراختصاصی با آتروفی مختصر اپیدرم و افزایش رنگدانه لایه بازال و ارتشاح خفیف سلولهای تک هسته‌ای و ماکروفاژ در اطراف عروق با غدد عرق طبیعی دیده شد (تصویر شماره ۴). رنگ آمیزی Perl's از نظر آهن منفی بود.

همراه با پلی داکتیلی postaxial و نیز سینداکتیلی در متاکارپ پنجم دوطرفه و fusion استخوانهای کارپال بهمراه کوتاهی رادیوس و اولنا ملاحظه گردید (تصویر شماره ۳). گرافی جمجمه و ستون فقرات طبیعی بوده و در بررسی اکوکاردیوگرافیک، تنگی آئورت و پولمونر گزارش شد. در بررسی آسیب شناسی نمونه گرفته شده از

تصویر شماره ۱- کوتاهی قد و پلی سینداکتیلی

تصویر شماره ۲- پلی سینداکتیلی با ناخن‌های هیپوپلاستیک و پچ‌های قهوه‌ای یکنواخت

تصویر شماره ۳- هیپوپلازی پروگزیمال تیبیا در سمت جانبی همراه با کوتاهی تیبیا و فیولا

تصویر شماره ۴- آتروفی اپیدرم و افزایش رنگدانه لایه بازال با ماکروفاژهای حاوی پیگمان  
(رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین ، بزرگنمایی ۱۶۰ برابر)

بحث

هر چند ۱٪ از کل نوزادان دارای اختلالات متعدد استخوانی می‌باشند ولی سندرم Ellis-van Creveld که نوعی اختلال منتشر اکتودرم و استخوان سازی enchondral در تمام بدن است، سندرمی نادر به حساب می‌آید. بالاترین بروز این سندرم در سال ۱۹۶۴ از پنسیلوانیای آمریکا گزارش شد (۴،۱). این سندرم دارای توارث اتوزومال مغلوب با نفوذ متغیر بوده و بنا به بررسیهای اخیر، ژنی که در این بیماری نقش دارد بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۴ قرار گرفته است (۵-۷).

تظاهرات اصلی و اساسی چهارگانه آن شامل کندرو دیسپلازی، اکتودرمال دیس پلازی، پلی داکتیلی و بیماری مادرزادی قلب می‌باشد که شاه علامت ثابت سندرم، پلی سینداکتیلی postaxial با انگشت اضافی در سمت اولنا و

کوتاهی اندام‌هاست. این ناهنجاری‌ها به علت استخوانسازی تأخیری در مراکز اولیه و استخوانسازی نارس در مراکز ثانویه (فالانکس و کارپ) ایجاد می‌شود (۸،۲). قد بالغین زنده در این سندرم ۱۶۰-۱۰۵ سانتیمتر می‌باشد. بدلیل ماهیت و نفوذ متغیر ژنتیکی سندرم، شدت و گستردگی تظاهرات بالینی و نیز پیش آگهی آن بسیار متنوع است. بیش از یک سوم بیماران (موارد شدید) در اوایل شیرخوارگی بدلیل مشکلات قلبی یا ریوی (ناشی از کوچکی بیش از حد قفسه سینه و ...) می‌میرند (۳،۴). در یک گزارش قبلی از ایران در نوزاد مبتلا به سندرم Ellis-van Creveld، بیمار با درگیری شدید قلبی و ریوی به علت نارسایی تنفسی ناشی از توراکس کوچک ناقوس شکل درگذشت (۹). تشخیص قبل از تولد دیسپلازیهای اسکلتی مشکل است. Parilla و همکاران در یک بررسی

سیستم اداری و نیز مواردی از همراهی با لنفوم هوچکین و سندرم نفروتیک می‌باشد (۱۳، ۱۲، ۸).

تغییرات و تظاهرات دیسپلازی اکتودرمال گزارش شده در این سندرم عمدتاً شامل دیستروفی نسبتاً شدید ناخن‌ها، فقدان نسبی دندانها، دندانهای کوچک مخروطی، چسبندگی قسمت میانی لب فوقانی به شیار لب و فنولوم‌های متعدد لب فوقانی، ایکتیوز و کراتودرمای کف پا می‌باشند (۱۴، ۸). اگر چه اختلالات پیگمانتاسیون به شکل افزایش و کاهش رنگدانه پوست و مو در بعضی از اشکال دیسپلازیهای اکتودرمال ملاحظه می‌شوند (۱)، ولی تاکنون گزارشی از اختلالات پیگمانتاسیون در سندرم Ellis-van Creveld منتشر نشده و بیمار ما با توجه به مجموعه شواهد بالینی و رادیولوژیکی نخستین گزارش از شکل نسبتاً خفیفتر این سندرم با اختلال پیگمانتاسیون جلدی محسوب می‌گردد. این تغییر پیگمانتاسیون در صورت تکرار در گزارشهای دیگر ممکن است به عنوان جزئی از تابلوی همراه این سندرم در نظر گرفته شود.

توانستند با استفاده از روشهای رادیوگرافیک و اولترا سونیک تنها در ۶۵٪ موارد تشخیص صحیح سندرم را قبل از تولد مطرح نمایند که تشخیص قبل از تولد در موارد کشنده سندرم اغلب بسیار دقیق بود. شایعترین پیش بینی کننده دیسپلازیهای کشنده اسکلتی در این موارد کوتاه شدن شدید و زودرس استخوانهای دراز، نسبت طول فمور به دور شکم کمتر از ۰/۱۶ و توراکس هیپوپلاستیک گزارش شده است (۱۰).

آنومالی قلبی در بیش از نیمی از موارد دیده می‌شود که اغلب بصورت نقص در سپتوم دهلیزی می‌باشد (۱۱). در بیمار ما تنگی آئورت و پولمونر در بررسی اکوکاردیوگرافی مشاهده شد.

تغییرات دیگری که در این سندرم ندرتاً گزارش شده‌اند شامل هیپوپلازی تیموس، موکومتروکولپوس (اتساع رحم و واژن بدلیل انسداد و عدم تخلیه ترشحات دستگاه تناسلی)، duplication مرکز استخوانسازی اولنا بصورت دو طرفه، ناهنجاری‌های سیستم اعصاب مرکزی،

#### منابع

- 1-Timothy Wright J, Fine J. The ectodermal dysplasia. In: Ardnt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: 1721-24.
- 2-Harper J. Genetics and genodermatoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 391-406.
- 3-Wiedemann HR, Kunze JD, Dibben H. Clinical syndromes: a visual aid to diagnosis. Wolf, 1989: 244.
- 4-Pritzker HA. Congenital shortness of stature. In: Murray R, Jacobson HG, Stoker DJ (eds). The radiology of skeletal disorders. London: Churchill Livingstone; 1990: 888-92.
- 5-Tompson SW, Ruiz-Perez VL, Wright MJ, et al. Ellis-van Creveld syndrome resulting from segmental uniparental disomy of chromosome 4. J Med Genet 2001; 38: 18.
- 6-Torres R, Ide SE, Dehejia A, et al. Genomic structure and localization of the human protein phosphatase 2ABRgamma

regulatory subunit. DNA Res 1999; 6: 323-27.

7-George E, Desilva S, Lieber E, et al. Ellis van Creveld syndrome in three siblings from a non-consanguineous mating. J Perinat Med 2000; 28: 425-27.

8-Arya L, Mendiratta V, Sharma RC, et al. Ellis-van Creveld syndrome, a report of two cases. Pediatr Dermatol 2001; 18: 485-89.

۹-بیانی ع. معرفی یک مورد سندرم نادر الیس وان کرولد. مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان ۱۳۷۸، شماره ۳۰؛ ۲۹: ۸۶-۸۴.